

采用半经验水化模型计算 $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-K}_2\text{HPO}_4$ 混合电解质溶液冰点

高洁^{1*}, 詹先成²

- (1. 新疆医科大学第五附属医院药学部, 新疆 乌鲁木齐 830000;
2. 四川大学华西药学院, 靶向药物与释药系统教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

摘要: 测定冰点的常用方法如步冷曲线冰点测定法及空气湿度冰点测定法的结果通常会受仪器、环境和操作者等多种因素的影响, 且费时费力。本文应用了一种电解质溶液体系半经验水化模型 (semi-empirical hydration model, SEHM), 以 NaH_2PO_4 和 K_2HPO_4 组成的混合电解质溶液为例, 由溶液中各溶质的质量摩尔浓度计算溶剂水的活度, 进而计算出溶液的冰点, 并将计算结果与步冷曲线冰点测定法和空气湿度冰点测定法得到的冰点值进行比较。结果表明, 采用 SEHM 计算得到的冰点值与步冷曲线法和空气湿度法得到的冰点值基本一致。此法无需实验, 通过计算得到冰点值, 提高工作效率, 节约成本。

关键词: 冰点; 半经验水化模型; 步冷曲线冰点测定法; 空气湿度冰点测定法

中图分类号: R943 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2019)11-2089-04

Calculating freezing point of $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-K}_2\text{HPO}_4$ mixed electrolyte solution with semi-empirical hydration model

GAO Jie^{1*}, ZHAN Xian-cheng²

- (1. Department of Pharmacy, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China;
2. Key Laboratory of Drug Targeting and Drug Delivery Systems, Ministry of Education, West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: The methods for determination of freezing point include cooling curve cryoscopy and air humidity cryoscopy. These methods are usually influenced by many factors, such as instrumentation, environment and operators. Despite the numerous experimental methods, precise freezing point values are challenging to obtain due to time-consuming procedures, limited sample size and extensive manual work. In this study, a semi-empirical hydration model (SEHM) was developed to calculate freezing point of $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-K}_2\text{HPO}_4$ mixed electrolyte solution. According to SEHM, the water activity of mixed electrolyte solution was calculated by molality of solutes. Then the freezing point of solution was calculated. The calculated results were compared with those obtained by cooling curve cryoscopy and air humidity cryoscopy. The results indicate that the SEHM calculations are comparable to the measurements of cooling curve cryoscopy and air humidity cryoscopy.

Key words: freezing point; semi-empirical hydration model; cooling curve cryoscopy; air humidity cryoscopy

冰点是指在一定温度和压力条件下, 水溶液组分中固相和液相物质处于平衡状态时的温度^[1,2]。在药

学领域, 冰点可用于确定药物液体制剂的运输温度、储存温度, 尤其在北方城市的冬天, 室外温度通常在摄氏零度以下, 合理的制定运输温度显得尤为重要^[3]。另外, 一定浓度的药物溶液有相对固定的冰点值, 当浓度、成分发生改变时冰点会随之变化, 因此冰点可以区别药物溶液的纯杂程度^[4]。

常用的测定冰点方法有步冷曲线冰点测定法^[1],

收稿日期: 2019-05-31; 修回日期: 2019-07-05.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81273444).

*通讯作者 Tel: 86-991-7920270, E-mail: 18699138045@126.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2019-0431

由于测定冰点的过程中体系中出现相变^[5], 体系的降温速率或升温速率、溶液因素(用量、纯度、稳定性、晶型)、热传导状态及记录的图像分析等因素均会影响测定结果, 不适合高浓度溶液。詹先成等^[6,7]提出了一种空气湿度冰点测定法, 该法用湿度计测定与溶液呈平衡的空气相对湿度, 再由相对湿度与冰点之间的关系计算出溶液的冰点, 该法在低浓度、高湿度时, 由于湿度传感器固有的缺陷, 相对湿度测定值精密较差, 得到的低浓度冰点值误差较大, 所以不适宜于低浓度溶液。

冰点是溶液的一个热力学性质, 根据物理化学原理, 溶液冰点与溶液中水的活度有关^[8,9]。作者用一种电解质溶液体系半经验水化模型(semi-empirical hydration model, SEHM)计算NaH₂PO₄和K₂HPO₄组成的混合电解质溶液中水的活度, 从而得到冰点, 并与步冷曲线冰点法和空气湿度冰点法得到的冰点值进行了比较。

材料与方法

仪器与试剂 Rotronic湿度计(HydroPalm Hp22), 探头型号: HygroClip HC2-S(测定精度: 相对湿度±0.8% H_r, 温度±0.1 °C); SDH401型恒温恒湿箱(重庆试验设备厂, 准确度≤2 °C, 温度波动≤0.5 °C); FPD-4A冰点仪(南京南大万和科技有限公司, 温差分辨率: ±0.001 °C); pH复合电极(雷磁E-201-C型)。计算工具: Microsoft Office Excel 2003; 绘图工具: OriginPro8。无水NaH₂PO₄(成都市科龙化工试剂厂, 分析纯, 含量≥99.0%), 无水

K₂HPO₄(成都市科龙化工试剂厂, 分析纯, 含量≥98.0%)。

应用SEHM计算溶液的冰点 根据物理化学的基本原理, 溶液的冰点(T_f)与水的活度(a_{H₂O})的关系^[1]为

$$\ln a_{H_2O} = \frac{\Delta_{fus} H}{R} \left(\frac{1}{T_f^*} - \frac{1}{T_f} \right) = \frac{6025}{8.314} \times \left(\frac{1}{273.15} - \frac{1}{T_f} \right) \quad (1)$$

Balomenos等^[10,11]提出了一种半经验水化模型(semi-empirical hydration model, SEHM)用来描述电解质溶液体系, 该模型引入了电解质、离子和混合电解质的特性参数, 考虑了溶液中水的水化平衡和水化离子形式。作者应用此模型计算不同浓度NaH₂PO₄-K₂HPO₄混合电解质溶液中a_{H₂O}^[12], 由此计算溶液冰点。由SEHM针对NaH₂PO₄-K₂HPO₄混合电解质溶液体系, 渗透系数φ^[12]可表达为

$$\phi = -\frac{\ln x_w}{0.018c} - \frac{\kappa^3}{4.536 \times 10^{28}c + 2.268 \times 10^{20}c\kappa} + \frac{2.617 \times 10^{-28}c + \frac{9.157 \times 10^{-66}\kappa^4}{c(1 + 5 \times 10^{-10}\kappa)^2}}{c(1 + 5 \times 10^{-10}\kappa)^2} \quad (2)$$

式(2)中

$$x_w = \frac{(m_1^2 + 6m_2^2)Y + 5m_1m_2X}{(m_1^2 + 6m_2^2)Y(1 + X) + 5m_1m_2X(1 + Y)} \quad (3)$$

$$X = 0.03252m_1 + 0.07635m_2;$$

$$\text{pH} = 6 \text{ 时, } Y = 0.04805m_1 - 0.02058m_2;$$

$$\text{pH} = 7 \text{ 时, } Y = 0.08149m_1 - 0.002482m_2;$$

$$\text{pH} = 8 \text{ 时, } Y = 0.1617m_1 - 0.001159m_2$$

$$c = \frac{m_1}{1.0030 + 0.002301m_1} + \frac{m_1}{1.0030 + 0.03399m_1} + \frac{2m_2}{1.0030 + 0.01602m_2} + \frac{m_2}{1.0030 + 0.02204m_2} \quad (4)$$

$$k = 0.329 \times 10^{10} \sqrt{0.5 \left(\frac{m_1}{1.0030 + 0.002301m_1} + \frac{m_1}{1.0030 + 0.03399m_1} + \frac{2m_2}{1.0030 + 0.01602m_2} + \frac{4m_2}{1.0030 + 0.02204m_2} \right)} \quad (5)$$

$$a_{H_2O} = \exp \left[-0.018\phi(2m_1 + 3m_2)(m_1 + m_2) \right] \quad (6)$$

其中, m₁、m₂分别为NaH₂PO₄和K₂HPO₄的质量摩尔浓度。以上模型方程虽然看似繁杂, 但却仅包含溶质的质量摩尔浓度。作者使用Excel进行计算, 由式(2)~(5)计算得到渗透系数φ, 再由式(6)计算得到a_{H₂O}, 代入式(1), 便可计算出溶液的冰点。

空气湿度冰点测定法测定溶液的冰点 称取一定量的NaH₂PO₄和K₂HPO₄于烧杯中, 加入蒸馏水50 g, 搅拌至完全溶解, 配成浓度分别为0.05、0.1、0.2、0.5、1和2 mol·kg⁻¹的pH值为6、7、8溶液。取溶液8 mL于150 mL磨口锥形瓶中, 插入湿度计探头于锥形瓶上方空间(图1)^[13]。25 °C恒温2 h后, 从湿度计上读取与溶

液呈平衡的空气相对湿度值。

由于溶液中a_{H₂O}是与之平衡的空气相对湿度^[1], 则

$$a_{H_2O} = H_r \quad (7)$$

则式(1)可写为

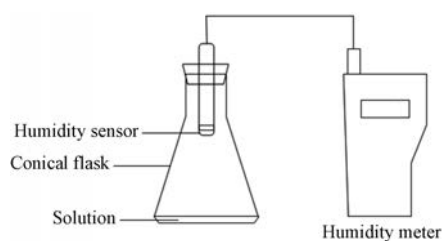


Figure 1 Assembly used in the determination of the relative air humidity in equilibrium with the solution

$$\ln H_r = \frac{\Delta_{fus} H}{R} \left(\frac{1}{T_f^*} - \frac{1}{T_f} \right) \quad (8)$$

将读取的相对湿度测定值代入式(8),可计算出冰点值。

步冷曲线冰点测定法测定溶液的冰点 分别取空气湿度冰点测定法中配制的各浓度溶液 25 mL,置于 FPD-4A 型冰点仪中^[14],控制降温环境的温度低于待测溶液冰点约 3 °C,由仪器记录到步冷曲线分析得到溶液的冰点。

结果

1 应用 SEHM 计算的溶液冰点

将配制好的溶液的浓度数据按步骤代入该方法所述的公式中,计算出各浓度溶液的冰点值见表 1 和图 2。随着溶液浓度增加,溶液的冰点降低,符合溶液依数性原理;浓度相同的 NaH₂PO₄-K₂HPO₄ 混合电解质溶液,随着溶液 pH 值升高,溶液冰点降低,这是因为 K₂HPO₄ 水溶液呈碱性、NaH₂PO₄ 水溶液呈酸性,两者混合溶液的 pH 值升高则 K₂HPO₄ 的比例增加、NaH₂PO₄ 的比例减少,假设电解质在水中仅电离,则 K₂HPO₄ 电离出 3 个离子、NaH₂PO₄ 电离出 2 个离子,即溶质数量越多,溶液冰点越低,这也符合溶液依数性原理。

2 空气湿度冰点测定法测定溶液冰点

应用空气湿度冰点测定法得到的各浓度溶液的冰点值见表 1 和图 2,与用 SEHM 计算得到的溶液冰点值比较,两种方法得到的冰点值基本一致。同时也可以看到,空气湿度冰点测定法得到的 pH 值分别为 6、7 和

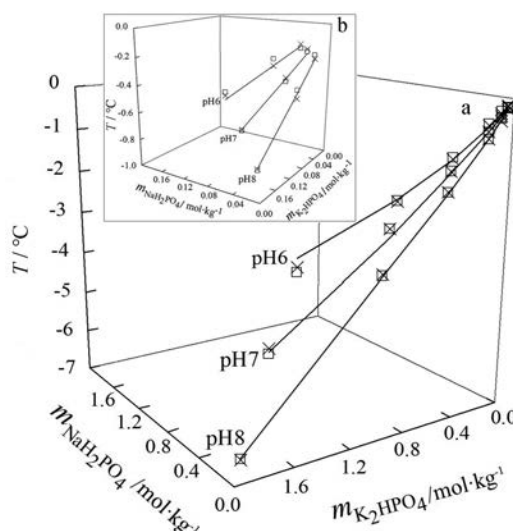


Figure 2 Comparison of freezing point data of NaH₂PO₄-K₂HPO₄ mixed electrolyte solution obtained by SEHM (—), air humidity cryoscopy (□) and cooling curve cryoscopy (×). a: Global graph, b: Local magnification

8的 0.05 mol·kg⁻¹ 溶液冰点值是相同的,这是由于溶液浓度较低时,湿度计探头的精度在测定与溶液呈平衡的空气相对湿度时对相对湿度测定影响较大,从而影响得到的冰点值。

3 步冷曲线冰点测定法测定溶液冰点

应用步冷曲线冰点测定法测定的各浓度溶液的冰点值见表 1 和图 2,与用 SEHM 计算得到的溶液冰点值比较,两种方法得到的冰点值基本一致。同时也可以看到,步冷曲线冰点测定法得到的高浓度溶液冰点值,

Table 1 Freezing point of NaH₂PO₄-K₂HPO₄ mixed electrolyte solution calculated by semi-empirical hydration model (SEHM), determined by air humidity cryoscopy and cooling curve cryoscopy. $n = 3, \bar{x} \pm s$

m /mol·kg ⁻¹	$m_{\text{NaH}_2\text{PO}_4}$ /mol·kg ⁻¹	$m_{\text{K}_2\text{HPO}_4}$ /mol·kg ⁻¹	pH	Freezing point/°C		
				Based on SEHM	Air humidity cryoscopy	Cooling curve cryoscopy
0.050 06	0.044 75	0.005 31	6.03	-0.182	-0.197 ± 0.075	-0.165 ± 0.009
0.100 1	0.087 84	0.012 27	6.00	-0.356	-0.300 ± 0.042	-0.356 ± 0.012
0.199 9	0.166 9	0.033 03	6.03	-0.679	-0.611 ± 0.030	-0.643 ± 0.015
0.500 4	0.381 4	0.119 0	6.03	-1.485	-1.441 ± 0.019	-1.479 ± 0.013
1.000 1	0.703 6	0.296 4	6.02	-2.539	-2.586 ± 0.026	-2.600 ± 0.017
2.000 2	1.318 2	0.682 0	5.99	-4.302	-4.675 ± 0.015	-4.541 ± 0.141
0.051 34	0.023 85	0.027 49	6.98	-0.212	-0.197 ± 0.075	-0.179 ± 0.007
0.100 6	0.041 45	0.059 10	6.99	-0.384	-0.404 ± 0.044	-0.377 ± 0.013
0.200 2	0.073 1	0.127 1	6.99	-0.702	-0.715 ± 0.025	-0.705 ± 0.010
0.500 3	0.172 0	0.328 3	6.98	-1.597	-1.545 ± 0.021	-1.556 ± 0.013
1.000 2	0.341 3	0.658 8	6.99	-2.994	-2.794 ± 0.020	-2.799 ± 0.025
2.000 6	0.644 8	1.355 8	6.99	-5.472	-5.514 ± 0.010	-5.388 ± 0.102
0.050 01	0.003 492	0.046 52	7.99	-0.228	-0.197 ± 0.075	-0.224 ± 0.015
0.100 0	0.005 855	0.094 19	8.01	-0.428	-0.403 ± 0.033	-0.464 ± 0.005
0.199 1	0.011 07	0.188 0	7.99	-0.803	-0.818 ± 0.020	-0.809 ± 0.018
0.508 1	0.029 33	0.478 8	8.01	-1.898	-1.857 ± 0.022	-1.845 ± 0.011
0.999 1	0.047 29	0.951 8	7.99	-3.438	-3.420 ± 0.009	-3.390 ± 0.025
2.015 7	0.148 3	1.867 4	7.98	-6.761	-6.776 ± 0.012	-6.794 ± 0.201

与低浓度溶液结果比较,同一浓度3次测定结果间的标准差较大,这是由于随着溶液浓度增加,溶液黏度增大,结晶速率及结晶时的放热速率减小,溶液体系中散热损失的影响变大,导致测定值的重现性差。

4 三种方法结果比较

由表1和图2可见,用SEHM计算得到的溶液冰点值与空气湿度冰点测定法、步冷曲线冰点测定法得到的溶液冰点值基本一致。由此,可以用SEHM计算 $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-K}_2\text{HPO}_4$ 混合电解质溶液冰点。

讨论

SEHM可以很好地描述电解质溶液中分子、离子间的相互作用,应用SEHM公式计算溶液中水的活度,从而计算出溶液的冰点。作者通过对不同pH值和不同浓度的 $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-K}_2\text{HPO}_4$ 混合电解质溶液应用SEHM计算溶液冰点,并与空气湿度冰点测定法、步冷曲线冰点测定法的结果进行比较,结果表明,应用SEHM计算电解质溶液冰点的方法是可行的。

在应用空气湿度冰点测定法、步冷曲线冰点测定法的操作过程中,测定结果通常会受到仪器、环境、操作者等因素的影响。如空气湿度冰点测定法中湿度计探头的精度、步冷曲线冰点测定法中溶液相变过程以及对步冷曲线的分析,表明这些因素均会影响测定的结果,使得测定结果重现性差,需要多次进行实验。而使用模型计算的方法避免了上述因素的影响,并且能提高工作效率、节约成本。

SEHM适合用于含有一种或两种电解质的溶液,不同溶质的特性参数可通过文献^[10,11]获得。但是,SEHM不适合用于非电解质溶液。作者尝试应用其他模型计算出聚山梨酯20溶液这种非电解质溶液的冰点^[15]。所以,应用模型计算溶液冰点的方法原理只适合溶质已知的溶液。

根据物理化学基本原理^[1],溶液冰点降低、蒸汽压降低、沸点升高和渗透压均是溶液的依数性,这些性质之间存在相互关系,已知其中一个物理量,便可计算出其他的物理量。由此,在理论上,应用模型计算蒸汽压、沸点和渗透压也是可行的,但需要进一步验证。

References

[1] Hou XP. Physical Chemistry (物理化学) [M]. Beijing: People's

Medical Publishing House, 2007: 98-128.

- [2] Wang XZ, Chen FF. Principle and measurement method of freezing point and triple point of water [J]. Gansu Sci Technol (甘肃科技), 2008, 24: 87-89.
- [3] Liu FY, Huang XL, Huang WT, et al. Determination, graphics expression and calculation of freezing point and eutectic point in ternary salt-water system [J]. Ciesc J, 2017, 68: 3336-3342.
- [4] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Determination of Ice Point of Raw Milk in National Food Safety Standard [S]. 2016.
- [5] Ding H, Wu F. Application of differential scanning calorimetry in pharmaceutical research [J]. World Notes Antibiot, 2002, 23: 193-196.
- [6] Zhan XC, Xu A, Fu Q, et al. Air humidity cryoscopy [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2016, 51: 668-671.
- [7] Xu A, Zhan XC, Fu Q, et al. Determination of the freezing point of drug solutions by humidity meter [J]. West China J Pharm Sci (华西药学), 2016, 31: 57-58.
- [8] Fu Q, Zhan XC, Xu A. Theoretical calculation of the freezing point of drug solutions [J]. West China J Pharm Sci (华西药学), 2016, 31: 59-60.
- [9] Wei XX, Zhan XC, Gao J, et al. Calculating freezing point of $\text{NaCl-NH}_4\text{Cl-H}_2\text{O}$ system by Pitzer model [J]. West China J Pharm Sci (华西药学), 2017, 32: 193-195.
- [10] Balomenos E, Papias D, Paspaliaris I. A semi-empirical hydration model (SEHM) for describing aqueous electrolyte solutions I. Single strong electrolytes at 25 °C [J]. Fluid Phase Equilib, 2006, 243: 29-37.
- [11] Balomenos E, Papias D, Paspaliaris I. A semi-empirical hydration model (SEHM) for describing aqueous electrolyte solutions II. Mixing rules for multiple electrolyte systems at 25 °C [J]. Fluid Phase Equilib, 2006, 247: 1-7.
- [12] Chen XZ, Cai ZY, Hu WM. Chemical Thermodynamics [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 194-195.
- [13] Wang YL, Zhan XC, Luo L, et al. Relationship between critical relative humidity and solubility of drugs [J]. Drug Devel Ind Pharm, 2011, 37: 547-551.
- [14] Ye F, Zhao YQ, Xu T, et al. Establishment and application example of measuring method of FPD-4A freezing point depression instrument [J]. Exp Technol Management, 2016, 33: 102-106.
- [15] Gao J, Zhan XC, Wei XX. Calculating the freezing point of polysorbate 20 solution by Uniquac model [J]. West China J Pharm Sci (华西药学), 2017, 32: 401-402.